
Pneumonite de hipersensibilidade ao tabaco*

SÍLVIA E.C. MACEDO¹, ELICARLOS ZAGO², VÍTOR F. TORRES², FABIANO BERGAMASCHI²

Pneumonite de hipersensibilidade (PH) é decorrente da inalação de antígenos orgânicos e/ou inorgânicos por indivíduos suscetíveis. Relata-se o caso de uma mulher de 18 anos, plantadora de tabaco em Pelotas, no Sul do Brasil, com dispnéia progressiva, tosse seca e emagrecimento havia 35 dias. Apresentava crepitações finas no tórax e a radiografia evidenciou infiltrado intersticial difuso. O diagnóstico de PH foi estabelecido pela história de exposição, achados tomográficos e exame anatomopatológico de pulmão obtido por biópsia a céu aberto. Estabeleceram-se como causa antígenos provenientes do cultivo de tabaco. Com prednisona e o afastamento do plantio do tabaco houve boa resposta clínica e funcional. (*J Pneumol* 2000;27(1):48-51)

Hypersensitivity pneumonitis to tobacco

Hypersensitivity pneumonitis (HP) derives from the inhalation of organic and/or inorganic antigens by susceptible individuals. The authors report the case of an eighteen-year-old female, who worked as a tobacco planter in Pelotas, southern Brazil. She had been presenting progressive dyspnea, dry cough, and weight loss for 35 days. She had fine thoracic crepitations and X-ray examination revealed diffuse interstitial infiltration. The diagnosis of HP was determined by her history of exposure to tobacco, tomographic findings and anatomopathologic examination of the lung, obtained by open biopsy. Tobacco antigens were found to be the cause. As patient was treated with prednisone and tobacco exposure was discontinued, a good clinic and functional response was observed.

Descritores – Terapêutica. Alveolite alérgica extrínseca. Tabaco. Diagnóstico.

Key words – Therapeutics. Extrinsic allergic alveolitis. Tobacco. Diagnosis.

Siglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho

PH – Pneumonite de hipersensibilidade

TC – Tomografia computadorizada

INTRODUÇÃO

Pneumonite de hipersensibilidade ou alveolite alérgica extrínseca é uma reação inflamatória imune que acomete interstício pulmonar, bronquíolos e alvéolos de indivíduos suscetíveis, em decorrência da inalação de antígenos orgânicos e/ou inorgânicos^(1,2).

* Trabalho realizado na Fundação de Apoio Universitário (FAU) da Universidade Federal de Pelotas (UFPel), RS.

1. Professora Auxiliar do Departamento de Clínica Médica.
2. Aluno de Medicina do 5º ano.

Endereço para correspondência – Sílvia E.C. Macedo, Departamento de Clínica Médica do Hospital Escola da UFPel, Rua Prof. Araújo, 538, – 96020-360 – Pelotas, RS – Brasil. Tel. (53) 227-7944; E-mail: fanzona@zaz.com.br

Recebido para publicação em 5/6/00. Reapresentado em 18/7/00. Aprovado, após revisão, em 9/8/00.

Campbell, no ano de 1922, relatou sintomas respiratórios progressivos e cianose em fazendeiros expostos ao feno, que em 1924 se denominou “doença dos fazendeiros”. A partir disso, foram descritos diversos casos de PH a várias substâncias inaláveis⁽³⁾. Esta hipersensibilidade ocorre freqüentemente devido a exposição ocupacional. No entanto, alguns casos de exposição doméstica são relatados.

Relata-se um caso de doença pulmonar intersticial ocupacional devido à exposição a antígenos do cultivo de tabaco.

O objetivo deste relato consiste em descrever a dificuldade da confirmação diagnóstica, os recursos utilizados para o diagnóstico e a terapêutica, e a importância da instituição do tratamento definitivo, evitando uma progressão irreversível da doença pulmonar para fibrose e insuficiência respiratória⁽⁴⁾.

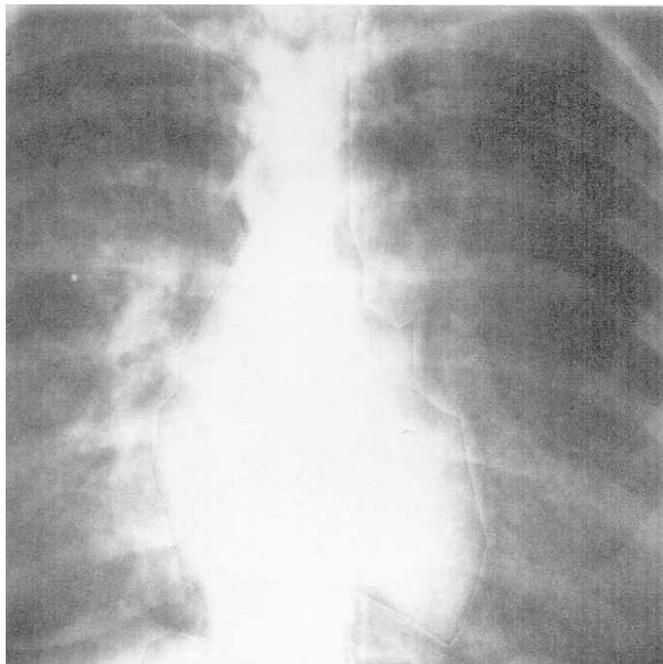


Figura 1 – Radiografia de tórax em PA mostrando infiltração alveolar intersticial hilar e peri-hilar, com presença de enfisema subcutâneo e pneumomediastino



Figura 2 – TC de alta resolução demonstrando múltiplas áreas em aspecto de vidro fosco, sugestivo de PH

RELATO DO CASO

Mulher de 18 anos, branca, estudante, procedente da zona rural de Pelotas, com história de asma na infância. A paciente havia 35 dias apresentou dispnéia progressiva, tosse seca e emagrecimento de 3kg desde o início do quadro clínico. A imagem radiográfica evidenciava infiltrado pulmonar intersticial e enfisema subcutâneo em região cervical e supraclavicular. Tratada com antibiótico e oxigenoterapia, teve melhora clínica e radiográfica, recebendo alta hospitalar. Após dez dias, foi reinternada apresentando dispnéia aos médios esforços e tosse seca. Ao exame físico apresenta-se em bom estado geral, dispnéica, anictérica, acianótica, sem febre, mucosas hidratadas e levemente hipocoradas. PA = 70/40mmHg, FC = 88bpm, FR = 24mrpm e Tax = 36,5°C. Crepitação na palpação da região axilar e supraclavicular. Ausculta pulmonar revelava murmúrio vesicular diminuído, principalmente em base pulmonar esquerda, sem estertores, expansibilidade pulmonar preservada e simétrica.

Exames laboratoriais: Hb = 13,7g/dl; Ht = 41,4%; leuc. = 18.600 (B-1/S-78/E-1/B-0/M-1/I-19); plaq. = 362.000/mm³. A cultura de escarro apresentou numerosos cocos gram + (*Staphylococcus spp.*) e vários leucócitos. Os demais exames laboratoriais revelaram: pesquisa BAAR no escarro (três amostras) negativa, DHL = 627UI/L, e a pesquisa de células LE, o FAN, a reação de

Mantoux e a pesquisa de anticorpos anti-HIV foram não reagentes. A gasometria arterial revelava pH = 7,45; PaCO₂ = 39mmHg; PaO₂ = 64mmHg; HCO₃ = 23 mmHg. A imagem radiográfica mostrava infiltração intersticial e alveolar de predomínio nas regiões hilares e peri-hilares; presença de pneumomediastino e enfisema subcutâneo em regiões axilares e cervicais anteriores (Figura 1). A hipótese diagnóstica foi de pneumonia atípica, sendo instituída antibioticoterapia, apresentando melhora clínica e radiográfica. No entanto, a tomografia computadorizada (TC) do tórax evidenciava múltiplas tênues opacidades de aspecto em “vidro fosco” (*ground glass*) comprometendo os lóbulos pulmonares de forma difusa; sem evidências de linfonodomegalias no mediastino, hilos ou axilas, e ausência de derrame pleural. Aspecto tomográfico sugestivo de alveolite alérgica extrínseca (Figura 2). Frente à melhora clínica total e à recusa da paciente e familiares em dar prosseguimento à investigação diagnóstica, recebeu alta hospitalar.

Após alta hospitalar, a paciente foi encaminhada para acompanhamento ambulatorial, realizando avaliação clínica e exames complementares. Primeiramente, realizou espirometria e prova farmacodinâmica, a qual evidenciou CVF = 3,1L (86% do previsto), VEF₁ = 2,1L (67% do previsto) e VEF₁/CVF = 67% sem variação após a administração do broncodilatador, compatível com insuficiência ventilatória obstrutiva de grau leve.

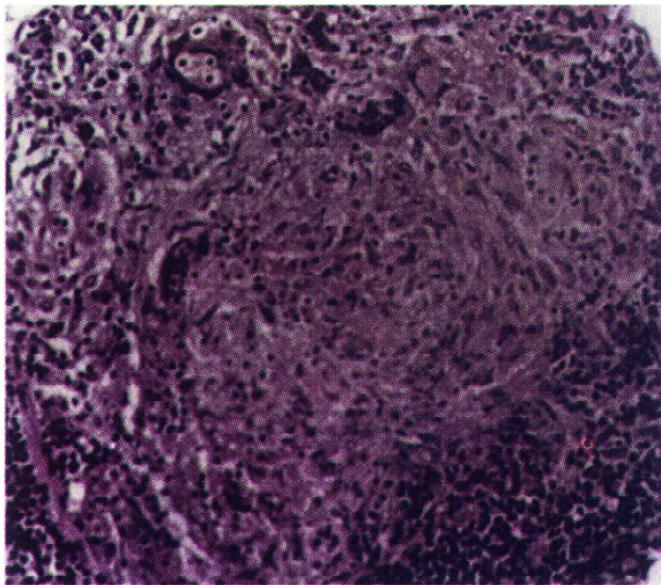


Figura 3 – Biópsia pulmonar revelando granulomas sarcóides não-caseificantes. H.E. 100X.

Manteve-se assintomática por um período de seis meses. Após este período, recorreram os sintomas de dispnéia e tosse seca, agora associados a artralguas. A nova espirometria demonstrou piora das condições ventilatórias com CVF = 2,68L (74% do previsto), VEF₁ = 1,55L (50% do previsto) e VEF₁/CVF = 57%, compatível com insuficiência ventilatória obstrutiva de grau moderado. Radiografias de controle mostraram-se de aspecto normal, enquanto uma nova TC do tórax revelava características semelhantes às da TC anterior. Em vista disso, solicitou-se biópsia pulmonar.

A biópsia pulmonar (Figura 3) revelou tecido pulmonar com infiltrado inflamatório crônico intersticial, preferentemente peribronquiolar, com granulomas sarcóides não-caseificantes. Pesquisa negativa para fungos e BAAR.

Com os dados compatíveis com a hipótese de PH, instituiu-se terapêutica sintomática com o uso de broncodilatadores e corticóides. O corticóide utilizado foi a prednisona, na dose de 40mg por duas semanas, 30mg por uma semana e 20mg por mais sete dias, seguida de redução gradual até a sua suspensão. O tratamento definitivo baseou-se em esclarecer a paciente da necessidade em afastar-se por completo dos antígenos presentes na cultura de tabaco⁽⁵⁾.

Após adotadas essas medidas, a paciente teve melhora clínica e tomográfica. As radiografias posteriores demonstraram imagem de aspecto normal, sem evidência de seqüelas. A espirometria de controle, em comparação com exames anteriores, revelou melhora da condição ventilatória.

DISCUSSÃO

A paciente apresentou quadro clássico de pneumonite de hipersensibilidade. Sabe-se que esta entidade clínica pode apresentar-se de forma aguda, subaguda ou crônica. A paciente enquadrou-se na forma subaguda⁽⁶⁾, apresentado sintomas de dispnéia aos exercícios, fadiga, tosse seca, sem febre e perda de peso, decorrente da exposição contínua e de menor intensidade ao antígeno inalável. A ocorrência na apresentação inicial do quadro, de pneumomediastino e enfisema subcutâneo, não é descrita nesta condição clínica. Porém, como a paciente tinha história pregressa de asma brônquica, acreditamos que possa ter desenvolvido naquele momento algum grau de obstrução brônquica mais grave, com extravasamento de ar para os espaços extrapulmonares.

Nas admissões hospitalares prévias, a hipótese diagnóstica foi de pneumonia atípica, com instituição da terapêutica específica. A melhora clínica e a radiológica obtidas nessas ocasiões poderiam apontar equivocadamente para esse diagnóstico, quando, de fato, se deveram ao afastamento da paciente aos antígenos provenientes do cultivo de tabaco. A esse propósito, no seguimento ambulatorial da paciente, a anamnese minuciosa confirmou essa relação de causa-efeito entre a sintomatologia respiratória e a exposição ao fumo, através da relação temporal evidente entre o reaparecimento dos sintomas respiratórios e o início do cultivo de tabaco, bem como pela remissão dos mesmos nos períodos de entressafra.

A tomografia de alta resolução realizada na vigência da alta hospitalar foi muito importante, pois apresentou maior sensibilidade em relação às radiografias, revelando achados de opacidade em vidro fosco, indicando alveolite em atividade, enquanto as radiografias exibiam padrões normais⁽⁷⁾.

A biópsia pulmonar permitiu a confirmação do diagnóstico sugerido pela história clínica e exames de imagem, revelando achados compatíveis de pneumonite de hipersensibilidade^(2,8).

O caso clínico baseou-se num tripé diagnóstico. 1) Critérios maiores: sintomas compatíveis com PH, uma exposição relatada pela história clínica, achados nos exames de imagem e resultados histopatológicos compatíveis com PH. 2) Critérios menores: diminuição da capacidade respiratória e hipoxemia arterial. 3) Exclusão de doenças com sintomas similares (sarcoidose, fibrose pulmonar idiopática)⁽⁹⁾. O diagnóstico diferencial com sarcoidose mostrou-se de extrema relevância. No entanto, a inexistência de comprometimento de linfonodos mediastinais com tamanho grau de envolvimento parenquimatoso, a extensão do processo inflamatório, além do processo granulomatoso e a distribuição preferencial dos granulomas ao longo dos feixes peribronquiales na PH, tornaram impro-

vável o diagnóstico de sarcoidose. A apresentação da sarcoidose como infiltrado pulmonar isolado é infreqüente (15%) e, quando esta ocorre, predomina o padrão nodular e micronodular, sendo menos comuns outras formas de alteração radiológica. Os granulomas na sarcoidose tendem a ser melhor formados, distribuindo-se ao longo dos vasos linfáticos, sanguíneos e brônquicos, não ocorrendo extensão do processo inflamatório além do processo granulomatoso, como observado na PH⁽¹⁰⁾.

Em relação ao tabaco, existem descrições de quadros de PH em trabalhadores expostos ao fumo tanto no meio agrícola⁽¹¹⁾ quanto no industrial⁽¹²⁾, embora a maioria dos casos predomine no meio rural.

A dificuldade diagnóstica do agente etiológico dessa patologia deve-se a sua diversidade e à dificuldade técnica de estabelecer o antígeno específico. Sabe-se que existem três grandes categorias de antígenos causadores de PH, que são os agentes microbianos, proteínas animais e substâncias químicas de baixo peso molecular.

Carrillo e Ubeid observaram entre 16 e 60 esporos fúngicos/litro e de 100 a 100.000 esporos de *Thermoactinomyces spp.*/g de pó, no local de secagem do tabaco⁽¹³⁾. No entanto, o agente etiológico mais freqüentemente citado na literatura como responsável pela PH relacionada à exposição ao tabaco é o *Aspergillus spp.*^(12,14).

A dificuldade terapêutica consistiu em manter a paciente afastada do agente causal, uma vez que este estava intimamente ligado à atividade socioeconômica da família. O abandono do cultivo de tabaco por outra atividade agrícola, através do esclarecimento familiar, foi fundamental para o êxito do tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Vicente J, Gomez L, Barroso JAM, et al. Hypersensitivity pneumonitis related to a covered and heated swimming pool environment. *Int Arch Allergy Immunol* 1997;114:205-206.
2. Fraser RS, Paré JAP, Fraser RG, Paré PD. Extrinsic allergic alveolitis. In: Fraser RS, Peter Paré JA, Fraser RG, Paré PD. *Synopsis of Diseases of the Chest*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1994;420-427.
3. Rubin AS, Hetzel JL, Zelmanovitz S, Porto NS. Pneumonia alérgica extrínseca – Relato de um caso. *J Pneumol* 1994;20:40-42.
4. Patterson R, Mazur N, Roberts M, Scarpelli D, Semerdjian R, Harris KE. Hypersensitivity pneumonitis due to humidifier disease – Seek and ye shall find. *Chest* 1998;114:931-933.
5. Miranda GL, Paredes JG, Bibriesca F, et al. Un caso de neumoapatía intersticial crónica (alveolitis alérgica extrínseca). *Rev Méd IMSS* 1981; 19:165-175.
6. Pereira CAC, Coletta E. Pneumonia de hipersensibilidade. *Pulmão RJ* 1998;(Supl):117-128.
7. Buschman DL, Gamsu G, Klein JS, et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis: use of CT in diagnosis. *Am J Roentgenol* 1992;159:957-960.
8. Krasnick J, Meuwissen HJ, Nakao MA, Yeldandi A, Patterson R. Hypersensitivity pneumonitis: problems in diagnosis. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:1027-1030.
9. Schuyler M, Cormier Y, et al. The diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Chest* 1997;111:534-536.
10. Bethlem EP. Sarcoidose. *Pulmão-RJ* 1998;(Supl):86-103.
11. Khomenko AG, Ozerova LV. Occupation exogenous allergic alveolitis. *Probl Tuberk* 1996;(6):72-75.
12. Huuskonen MS, Husman K, Jarvisalo J, Zitting A, et al. Extrinsic allergic alveolitis in the tobacco industry. *Br J Ind Med* 1984;41:77-83.
13. Carrillo L, Ubeid C. Los alérgenos del ambiente tabacalero. *Acta Bioquím Clin Latinoam* 1996;30:117-121.
14. Schuyler M. Hypersensitivity pneumonitis. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kauser LR, Senior RM, eds. *Fishman's pulmonary diseases and disorders*. 3rd ed. McGraw-Hill Co, 1998;1085-1097.